

異時性肝胃重複癌の1例

大阪労災病院外科

高見 宏 吉川 澄 伊藤 篤
坂口 寛正 中村 哲郎

A CASE OF ASYNCHRONOUS DOUBLE CANCER OF LIVER AND STOMACH

Hiroshi TAKAMI, Kiyoshi YOSHIKAWA, Atsushi ITO,
Hiromasa SAKAGUCHI and Tetsuo NAKAMURA

Department of Surgery, Osaka Rosai Hospital

索引用語：肝細胞癌，肝楔状切除術，肝胃重複癌

I. 結 言

近年肝細胞癌に対する外科的治療の向上にはめざましいものがあり，肝予備能力の把握により肝葉切除術さらに拡大肝切除術も比較的安全に施行されつつある¹⁾²⁾，また診断技術の向上にともなう細小肝癌症例の増加³⁾および併存肝硬変による肝予備能力の限界により肝細胞癌に対する縮小手術が検討されている⁴⁾⁵⁾。

最近われわれは細小肝細胞癌に対し楔状切除術（肝部分切除術）を施行し術後長期間経過を観察しえた症例を経過した。本症例はその経過中に胃癌を併発し，胃全摘術を施行するも初回手術後6年6カ月目に胃癌再発により死亡した。本症例は肝細胞癌に対する肝部分切除術後の長期生存例であるとともにきわめてまれな肝細胞癌を第1癌とする異時性肝胃重複癌であると考え若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：N.I. 男性，64歳（初回手術時，明治44年7月30日生）

主訴：無症状

家族歴：兄が胃癌にて死亡。

既往歴：特記すべきものなし。輸血歴なし。飲酒歴は1日に日本酒2合，約20年間。

現病歴：昭和45年集団検診にて胆石症を指摘されたが，症状がないため放置していた。昭和49年某人間ドックを受診し再度胆石症を指摘されたため手術を希望し，昭和50年3月3日当科に入院した。なお人間ドッ

クにて行った消化管造影では胃に異常を認めなかった。

初回入院時所見：身長154cm，体重60kg，栄養良，血圧130/68mmHg，脈拍76/分整，貧血・黄疸なく，心・肺異常認めず，腹部は平坦，軟にて肝・脾・腫瘤を触知せず。抵抗・圧痛も認めなかった。

入院時検査所見：表1のごとく肝機能検査値およびα-fetoprotein値なども正常範囲内であった。胆嚢胆管造影法では胆嚢内に母指頭大の結石を認めるも総胆管は正常であった。

初回手術所見：昭和50年3月11日胆石症の診断のもとに開腹術を施行した。腹腔内に著変を認めなかったが，胆嚢結石以外に肝右葉前区域にわずかに隆起した母指頭大の腫瘤を発見した。腫瘤の一部を生検し凍結切片にて病理検索したところ肝細胞癌と判明した。術前に肝予備能などの十分な検査を行っていなかったため，胆嚢摘出術とともに肝の楔状切除術を施行し腫瘤

表1 入院時検査所見

検査
RBC 411×10 ⁴ /mm ³ ，Hb 13.6g/dl，Ht 42%
WBC 6600/mm ³
Neu 73%，Eo 1%，Ba 0%，Ly 20%，Mo 6%
Plt 29.6×10 ⁴ /mm ³
血沈
1時間値 9mm，2時間値 24mm
検尿
Pro 土，Sug 0.01g/dl，Urobilinogen 正常
検便
茶褐色，潜血(Guaicac) +
肝機能
TB 0.7mg/dl(D 0.3，I 0.4)，Kunkel 7U
TP 6.7g/dl，Alb 3.8g/dl
GPT(5~35) 9U，GOT(8~40) 11U
ALP(3~10) 5KAU，LDH(50~400) 160U
γ-GTP(0~40) 37mIU
α-fetoprotein(RIA) 0ng/ml
HBsAg 陰性

<1984年5月9日受理>別刷請求先：高見 宏
〒553 大阪市福島区福島1丁目1番50号 大阪大学
医学部第一外科

を摘出した。肝表面では腫瘤よりやや離れて切除したが底部では腫瘤が肉眼的に露出していたため実質的な Surgical Margin は0cmであったと考えられる。

摘出標本：肝癌は直径約2.5cmの弾性硬の球形腫瘤であり、断面では黄色を呈し複数の小葉に分かれているが非癌部との境界は明瞭であった(図1)。顕微鏡的には比較的良好分化した trabecular pattern の肝細胞癌であり、胆汁産生も見られ、Edmondson の分類では Grade II であった。非癌部の肝実質は偽小葉を囲む間質の狭い軽度の乙型肝炎変を呈した(図2)。胆嚢内には母指頭大の混合石2個が認められた。

術後経過：術後は順調に回復した。術後の血管造影では肝に腫瘍血管または陰影を認めなかった。同年4

図1 切除肝の断面：肝細胞癌は直径約2.5cmであり、黄色を呈し複数の小葉に分かれているが非癌部との境界は明瞭であった。

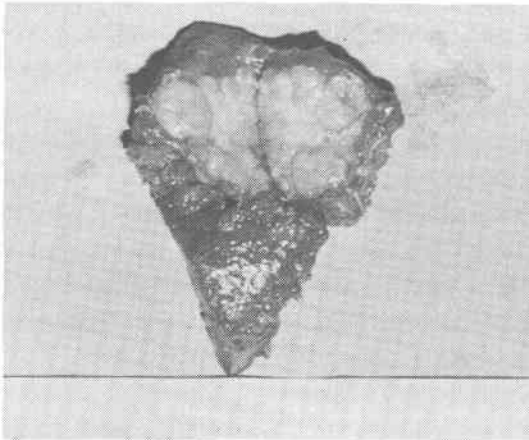
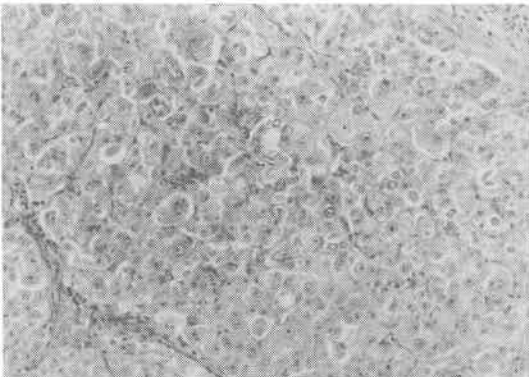


図2 肝腫瘍の組織像：trabecular pattern の肝細胞癌で Edmondson の分類では Grade II であった。



月26日略治退院したが、Surgical Margin の少ない肝細胞癌切除症例であるため再発の可能性は高いと考え術後化学療法として FT-207 を400mg/日、3年間、計430gを投与した。

外来にて α -fetoprotein の測定、肝シンチグラフィなどを定期的に行いながら経過観察するも術後約5年間肝癌の再発の兆候はまったく見られなかった。

ところが、昭和55年心窩部痛を訴えるため上部消化管造影を行ったところ胃壁の硬化が認められ胃癌の疑いにて同年2月8日再度当科に入院した。

胃透視では胃上部から中部にかけて大弯側に不整な粘膜皺壁が認められ、胃内視鏡および生検にて Borrmann IV 型の胃癌と診断された。血中 Carcinoembryonic Antigen は3.2ng/ml とやや高値であったが、肝機能検査値は正常であり肝シンチグラフィにて Space Occupying Lesion は認めなかった。

第2回手術所見：昭和55年2月22日再手術を行った。胃上部および中部の大弯は硬化し脾尾部への癌浸潤も認められた。しかし腹膜播種はなく肝にも異常所見を認めなかった。第2群リンパ節の腫大を認めたが (P_0 , H_0 , S_3 , N_2), R2 のリンパ節郭清とともに胃全摘術・脾尾部および脾合併切除術を施行し肉眼的には相対的治癒切除術を行うことができた⁶⁾。

胃切除標本：胃は中部から上部の大弯において腫大した不整粘膜皺壁が認められ一部に潰瘍を伴う giant fold 型の Borrmann IV 型の胃癌であった(図3)。顕微鏡的には低分化腺癌が主体で一部に印環細胞癌も見られた(図4)。浸潤様式は INF γ であり、scirrhous type の胃癌であった。深達度は se で組織学的リンパ

図3 胃切除標本(胃は小弯にて切除してある)：胃上部～中部大弯の Borrmann IV 型の胃癌であった。

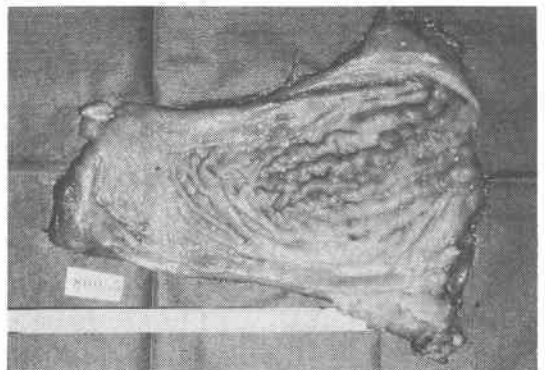
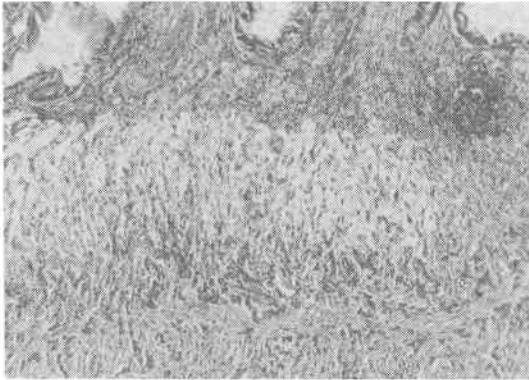


図4 胃の組織像：低分化腺癌が主体の胃癌であるが、一部に印環細胞癌も見られた。



節転移は第1群にのみ陽性であった。したがって第1癌である肝細胞癌とは組織学的にもまったく異った癌腫であった。

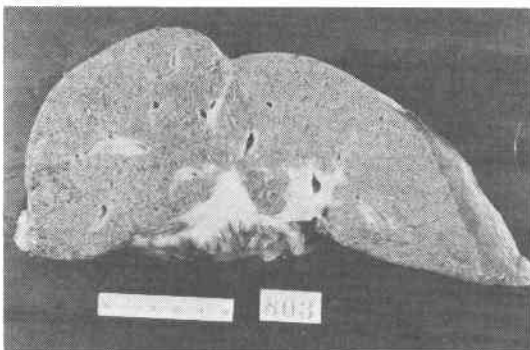
術後経過：術後は縫合不全を合併し難渋したが保存的治療により軽快し同年4月27日略治退院した。

胃手術後約一年半は順調に経過したが昭和56年8月頃より全身倦怠感、食欲不振、腹痛などの癌性腹膜炎の症状を呈したため同年8月25日当科へ再入院した。その後補助化学療法などを行うも癌悪液質が進行し同年9月8日死亡した。

剖検所見：腹腔内は癌性腹膜炎および手術による癒着が高度であり、また約1,500mlの腹水が貯留していた。顕微鏡的には印環細胞癌の腹膜全体への播種性転移であった。

肝臓は肝門部に胃癌の浸潤が認められたのみで転移巣はなかった。肝右葉前区域に肝楔状切除術後の星茫

図5 剖検時の肝臓(剖面)：肝楔状切除術後の瘢痕性収縮が見られるが、肝細胞癌の再発は認められなかった。



状の収縮と陥凹が認められたが、断面にて肝細胞癌の再発は認められなかった(図5)。組織学的にも肝は一部脂肪変性をともなう軽度の乙型肝炎を示すのみで肝癌の再発はなく、肝重量は1,080gであった。

他の剖検所見として直腸に直径3cmの良性腺腫性ポリープが1個、左肺下葉に石灰化した結核巣があり、両側腎臓に数個の嚢腫が認められた。

III. 考 察

原発性肝癌に対する治療は外科的切除術および肝動脈塞栓術などの進歩により近年著しく治療成績が向上している。しかし第1の治療法である外科的切除術も胃癌や結腸癌に比べ術後長期生存例はいまだ少なく手術死亡も比較的多いことからなお検討されるべき問題点の多い疾患といえる⁹⁾。

本邦の肝細胞癌の問題点のひとつとしてその多くが肝硬変を母地として発生しているため⁷⁾過剰な肝切除により肝不全に陥り予後不良となることが挙げられる。そのため最近では術前に肝予備能を種々の検査により正確に把握し肝切除限界を理解したうえで肝切除術が行われるようになり、肝葉切除術さらには拡大肝切除術も比較的安全に施行されつつある¹²⁾。

一方拡大手術とは逆に縮小手術の意義も近年検討されている⁴⁾。これはひとつに高度肝硬変合併例では非癌部を大きく切除することが不可能であるため⁸⁾、小さなSurgical Marginで肝部分切除術を行わざるをえないためである。またひとつには α -fetoproteinなどの腫瘍マーカーおよびComputed Tomography、超音波検査、血管造影などの画像診断の向上により細小肝癌の発見が最近増加しており³⁾、このような細小肝癌ではかならずしも肝葉切除術などの広範囲切除を要しないことが多いためである。さらには術中超音波検査が進歩し、また肝の外科的解剖および肝細胞癌の進展様式に関する理解が深められ系統的亜区域切除術などが提唱されてきたのも一因である⁹⁾。

このような縮小手術の妥当性の検討においてSurgical Marginがいかにあるべきか根治性を維持できるかということは大きな問題となってくる。本邦の肝細胞癌は一般に肝硬変を発生母地として膨張型の発育を示し被膜を有するものが多い⁷⁾。とくに細小肝癌においてはこの特徴が強く縮小手術を支持するものである¹⁰⁾¹¹⁾。しかし外科的治療の対象となる細小肝癌には細小といえどもすでに被膜外浸潤や門脈内浸潤が認められるものもあり、いたずらに縮小手術を行うことはその根治性を損うことになりかねない¹²⁾。

本症例は直径約2.5cmの細小肝癌であり肉眼的には非癌部と明瞭に区別されていた。しかしこの腫瘍は複数の結節が集合した形態を示し、組織学的にも腫瘍結節間の隔壁形成が見られまた被膜外への癌浸潤も認められた。このような症例に対して不十分な Surgical Margin で楔状切除術を行ったにもかかわらず術後6年6カ月という長期生存が得られ剖検時にもなお肝細胞癌の再発を見なかったことは興味深く、幸運であると同時に肝細胞癌に対する縮小手術の可能性を示唆するものと考えられる。第5回全国原発性肝癌追跡調査報告によるとそれ以前の手術例において肝部分切除術により5年以上生存した症例は1例にすぎない³⁾。しかし本症例のごとく肝部分切除術にても長期生存する肝癌症例は今後増加するであろう¹³⁾。

ところで本症例は肝細胞癌を第1癌とする異時性肝胃重複癌である。重複癌の定義は Warren & Gate のものが広く用いられており¹⁴⁾その定義より本症例も重複癌といえる。肝と胃の重複癌は比較的多い重複癌の組み合わせであるが、そのほとんどは同時性または胃癌を第1癌とする異時性重複癌であり本症例のごとく肝癌を第1癌とする異時性肝胃重複癌はきわめてまれである¹⁵⁾。これはおもに肝癌の予後が非常に悪いいため肝癌発生後に他の癌の発生を見ることがほとんどないことによると考えられる。同時性肝胃重複癌^{16)~18)}または胃癌を第1癌とする異時性肝胃重複癌に対して両者を切除しえたとの報告は散見されるが、肝癌を第1癌とする異時性肝胃重複癌に対して両者とも切除したとの報告はわれわれの調べた範囲では見られず本例が第1例と思われる。肝癌に対する外科治療成績は向上しており術後長期生存例も増加していることからこのような重複癌も今後増加するものと思われる。

本症例では肝癌切除術後その再発は必至と思われたためその点に関しては注意深く follow up した。しかし他臓器の重複癌である第2癌(胃癌)は進行した時点でしか発見することができず反省すべき点であった。癌腫切除術後の follow up に際しては切除した癌の再発にのみ注目するのではなく、異時性重複癌の発生も念頭に置き注意深く観察することが肝要と思われる。

IV. 結 語

肝細胞癌切除術後の長期生存例であると同時に、きわめてまれな肝癌を第1癌とする異時性肝胃重複癌の1例を報告した。また肝癌切除術における Surgical Margin に言及するとともに異時性重複癌の発生を念

頭においた癌切除術後の follow up の重要性を強調した。

文 献

- 1) 水本龍二, 野口 孝, 中川 毅: 肝機能予備力と手術危険度の判定. 外科治療 39: 71-78, 1978
- 2) 吉川 澄: 肝予備能におよぼす手術侵襲の影響, 肝切除の適応と限界. 日外会誌 82: 885-897, 1981
- 3) 日本肝癌研究会: 第5回全国原発性肝癌追跡調査報告(1978-1979年). 1982
- 4) 高崎 健, 小林誠一郎, 武藤晴臣ほか: 高度肝硬変合併小肝癌に対する腫瘍核出術. 日臨外医学会誌 44: 462-465, 1983
- 5) 竜 崇正, 渡辺義二, 尾崎正彦ほか: 肝癌に対する術中エコーガイド肝部分切除術. 日臨外医学会誌 44: 469-472, 1983
- 6) 胃癌研究会: 外科・病理. 胃癌取扱規約(第10版). 金原出版, 1979
- 7) Nakashima T, Okuda K, Kojiro M et al: Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan, 232 consecutive cases autopsied in ten years. Cancer 51: 863-877, 1983
- 8) 高崎 健, 武藤晴臣, 原田瑞也ほか: 切除し得た原発性肝癌60例の予後の検討. 肝臓 23: 159-163, 1982
- 9) 山崎 晋, 幕内雅敏, 阿部一九夫ほか: 細小肝がんに対する肝亜区域切除. 手術 35: 1199-1202, 1981
- 10) Okuda K, Nakashima T, Obata H et al: Clinicopathological studies of minute hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 73: 109-115, 1977
- 11) 岡田正之: 原発性肝癌の病理形態学的研究, 肝細胞癌における癌結節の被膜並びに隔壁の形成機転について. 肝臓 20: 144-155, 1979
- 12) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 細小肝癌の臨床病理学的分析と, それにもとづく新しい概念の切除法-27切除例の検討-. 肝臓 22: 1714-1724, 1981
- 13) 亀田治男編: 肝細胞癌, 長期生存例の検討. 中外医学社, 1983
- 14) Warren S, Gate O: Multiple primary malignant tumors, a survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932
- 15) 中村恭二, 相沢 幹: 組合せよりみた重複癌の検討-重複癌1121例の分析-. 癌の臨 18: 662-666, 1972
- 16) 西 満正, 宮崎碩二, 中村恭一: 胃・肝重複癌の2根治手術例. 癌の臨 9: 94-99, 1963
- 17) 能見伸八郎, 篠田正昭, 林 雅造: 腹腔内大量出血で発症した小肝癌, 早期胃癌, 同時性重複癌の1治療例. 日臨外医学会誌 39: 515-520, 1978
- 18) 杉野盛規, 南俊之介, 永友知英ほか: 胃・肝重複癌の手術経験. 外科 43: 37-42, 1981